

Zur chronischen Schädlichkeit von Silber

Reinhart Weismann

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546702_0014

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
(Leiter: Prof.Dr.W. Spann)
der Universität München

Zur chronischen Schädlichkeit von Silber



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilian-Universität zu München
vorgelegt von

Reinhart Weismann

München 1975

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München



Referent: Prof.Dr.Gerhard Hauck

Dekan: Prof.Dr.W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 7.10.1975

Meinen Eltern gewidmet

INHALT

I. <u>Einleitung</u>	S. 1
.1. Vorbemerkung	
.2. Historisches	S. 3
.3. Bedeutung in der Zahnmedizin	S. 4
.4. Bedeutung für die Trinkwasser- entkeimung	S. 5
II. <u>Problemstellung</u>	S. 6
.1.a. Tabelle 1 für Silbersalvarsan	S. 7
.1.b. Auswertung	
.1.c. Quellenangaben	S. 8
.2.a. Tabelle 2 für Präparate bis 1 % Ag-Gehalt	S. 9
.2.b. Auswertung	
.2.c. Quellenangaben	
.3.a. Tabelle 3 für Präparate bis 10 % Ag-Gehalt	S.10
.3.b. Auswertung	
.3.c. Quellenangaben	S.11
.4.a. Tabelle 4 für Argyrol und Neo-Silvol	S.12
.4.b. Auswertung	
.4.c. Quellenangaben	S.13
.5.a. Tabelle 5 für Kollargol	S.14
.5.b. Auswertung	S.15
.5.c. Quellenangaben	
.6.a. Tabelle 6 für Silbernitrat	S.17
.6.b. Auswertung	S.19
.6.c. Quellenangaben	S.20
III. <u>Zusammenfassung und Diskussion</u>	S.22
Literaturverzeichnis	S.25

I. Einleitung

1. Vorbemerkung

In der vorliegenden Arbeit wird von der allgemeinen (universellen = generellen = totalen) Argyrie (= Argyrose) als Arzneimittelschädigung zu sprechen sein. Die generellen Berufsargyrosen wollen wir hier außer acht lassen, ich verweise auf die umfangreiche Literatur. ¹⁾

Zur Ausbildung einer solchen Arzneimittelschädigung scheint es erforderlich zu sein, daß Silber (kolloid, ionogen oder metallisch) in gewisser Menge dem Körper zugeführt wird.

Die Resorption löslicher Silberverbindungen erfolgt durch den Magen-Darm-Kanal, so langsam, daß eine toxische Konzentration im Blut unterbleibt. Wahrscheinlich gelangt das Silber dann als lösliches Silberalbuminat über Lymph- und Blutwege in die Bindegewebe des ganzen Organismus, vorwiegend an elastische Fasern, wo es als unlösliche Verbindung abgelagert wird. In der Haut liegt es in allen Schichten der Cutis und Subcutis, am dichtesten an den Grenzmembranen der Follikel. ²⁾

Die Argyrosis wird erst diagnostizierbar, wenn die Haut durch Silberimprägnation stärker verfärbt wird. Es kommt dann zu einem langsam zunehmenden blaugrauen, rauchig-schiefrigen Hautkolorit, das an den lichtexponierten Arealen intensiver hervortritt und auch bei Hauttemperaturveränderungen in der Intensität wechseln kann. Die Schleimhäute sind mitbetroffen. Im Falle einer Sektion lassen sich die Ablagerungen auch an den meisten inneren Organen nachweisen. ²⁾

Unter besonderen, uns nicht bekannten Bedingungen, können schon geringe Mengen Silber eine Argyrie zur Folge haben, andererseits brauchen selbst hohe Dosen dieses Zustandsbild nicht zu hinterlassen. Weniger die applizierte Menge des Silbers nämlich spielt

-
- 1) Cairns, R.: (14) 72 (1960) 118
Gettler, A.: Amer J Path 3 (1927) 631
Koelsch, F.: (36) 59 (1912) 304
Nakamura: (49) 50 (1935) 148
Schubert, L.: Zschr Heilk 16 (1895) 341
Teleky, L.: Zbl Gewerbehyg 2 (1914) 128
Weybrecht, H.: (19) 127 (1953) 494
u.a.

- 2) Henke-Lurbaarsch's HB spez path Anat....., S. 48 ff
Kettner et al.: (21) 25 (1970) 1746-47
Dohi, SH.: (42) 193 (1908) 148
Braun-Falco/Keining: Dermatologie + Venerologie, S. 539

eine Rolle (einmalige hohe Dosen werden wieder ausgeschieden) als vielmehr die chronische Darreichung. Nicht die gesamte Menge des Metalls wird aber im Körper zurückgehalten, sondern ein Teil wird als Schwefelsilber durch den Stuhl ausgeschieden, pro Tag maximal 2 mg. Normalerweise übersteigt der Silbergehalt der Organe 1 mg% (durch akzidentelle Zufuhr mit der Nahrung) nicht. 2,3,4)

Die Argyrose besitzt wegen ihres eigenartigen Hautkolorits auch differentialdiagnostisches Interesse, vor allem dann, wenn nach dem Gesamtbild des Patienten Krankheiten möglich wären, die gleichfalls mit Hautverfärbungen einhergehen (M. Addison, zyantische Verfärbungen, Methhämoglobinämie, Hämochromatose, Bronzediabetes).

Die Argyrie gilt "quoad vitam" als harmlos, selbst wenn sie ungewöhnliche Ausmaße annimmt, dagegen nicht "quoad sanationem". Bisher gelang es noch nicht, das abgelagerte Silber medikamentös zu mobilisieren (BAL, EDTA) und zur Ausscheidung zu bringen. Es liegt streng extrazellulär, einige Autoren glauben auch an intrazelluläre Speicherung⁵⁾, eine reaktive Bindegewebsvermehrung im Sinne einer Fremdkörperreaktion ist aber nicht beobachtet worden. Eine primär schädigende Noxe auf das Gewebe kommt somit wohl nicht in Betracht. Inwieweit jedoch das Silber im Moment der Resorption echte schädigende Wirkungen auslösen kann, bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten. Prinzipielle histologische Unterschiede der Argyrie bestehen nicht, gleichgültig, ob das Silber in Ionenform per os oder als kolloiddisperses Metall zugeführt wurde (HABERMANN).

Nach neueren Untersuchungen reagiert das in der Haut abgelagerte Silber besonders bei UV-Bestrahlung mit den Sulfhydrylgruppen. Es kommt zu einer Reduktion der Silberverbindung, die mit einem Verlust an Sulfhydrylkörpern einhergeht. Da diese als Antagonisten der Tyrosinase wirken, wird nun die Tyrosinase-reaktion in den Melanozyten enthemmt und vermehrt Tyrosin in Melanin umgewandelt. Dadurch kommt es bei der Argyrose zu einer zusätzlichen Melanin-Hyperpigmentierung. 6,7)

3) Koelsch, F.: HB ges. Arbmed. Bd. 2, Teil I, S. 99

4) Hauschild : Pharm + Grundlg. d. Toxikol. S. 80 ff

5) Habermann : (20), 40 (1924) 65

6) Theiss, B. : (47), 42 (1967) 595-602

7) Buckley, W.: (11), 88 (1963) 531

I. 2. Historisches

Bevor wir uns mit den Krankenberichten befassen, noch einige Worte zur Geschichte der Argyrie und zu den Medikamenten. Die innerliche Anwendung des Silbers, das als Heilmittel schon frühzeitig bekannt war, gewann im Mittelalter noch zusätzliche Bedeutung dadurch, daß dieses Metall mit dem Zeichen des Mondes dargestellt wurde und daher aus "sympathetischen" Gründen seine Anwendung gegen Mondsucht und andere Nervenkrankheiten angebracht erschien. ANGELUS SALA empfahl die interne Darreichung des Argentum nitricum gegen Epilepsie 1647 ⁸⁾. Erst gegen Ende des 18. Jahrhunderts tauchen Berichte auf über unangenehme Nachwirkungen einer Argentum-nitricum-Behandlung in Form von schiefer-grau-blauen bis schwarzen Verfärbungen der Haut und der Schleimhäute, in denen wir die Symptome der generalen Argyrie wiedererkennen. Die erste Mitteilung finden wir bei FOURCROY 1791 ⁹⁾, sechs Jahre später berichtet ZÖLLNER ¹⁰⁾ von einem Feldprediger, der wegen seiner schwarzen Hautverfärbungen als Neger angesehen wurde, dem aber ein "Protophysikus" eine Arznei aus Silber und Schwefelsäure verordnet hatte. Vornehmlich zur Behandlung der Melancholie, Tabes dorsalis und Epilepsie wurde den Kranken ein Präparat auf Silbernitratbasis verschrieben, insbesondere im 18. und 19. Jahrhundert. Die Folge davon war das gehäufte Auftreten der Argyrose, was auch durch die entsprechende Zahl der Abhandlungen über diese Erkrankung in der Literatur der zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts zum Ausdruck kommt.

Von EHRLICH und HATA wurde 1910 das Salvarsan als modernes Chemotherapeutikum gegen Syphilis entwickelt, KOLLE führte 1918 die verbesserte Salvarsantherapie mit Silbersalvarsan ein. Diesem Präparat kommt hier insofern eine gesonderte Bedeutung zu, als es parenteral injiziert wurde und somit in der gesamten Menge in den Organismus d.h. in die Blutbahn gelangte. - Das Kollargol wurde durch CREDE im Jahre 1897 als therapeutisches Heilmittel eingeführt. In wenigen Fällen wurde auch dieses Präparat i.v. gegeben (s.u.). Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Krankenberichte behandeln jedoch nur die übliche perorale Anwendung

8) Angelus Sala, Opera medicina.....

9) Fourcroy, La medicine eclairee.....

10) Zöllner, Reise durch Pommern.....

von Kollargol.

Heute gehören therapeutisch bedingte Einlagerungen von Silber in der Haut und in den Organen zu den seltenen Krankheitsbildern. Der Grund dafür dürfte einerseits in der relativ eng begrenzten therapeutischen Anwendungsbreite silberhaltiger Medikamente liegen, andererseits verhindert in der Regel die vornehmlich externe Anwendungsart in der Dermatologie und vor allem die begrenzte Dauer im Gebrauch die Ablagerung im Gewebe. In der Dermatologie wird das Silber als externes Heilmittel heute infolge seiner bakteriziden, adstringierenden und ätzenden Wirkung in Form des Höllensteinstiftes, der Solutio argenti nitrici, der Schwarzsalbe und der kolloiden Silberpräparate wie Targesin, Albargin und Protargol benutzt. Auch die Stomatologie und die Oto-Laryngologie bedienen sich gelegentlich der 1-10 %igen Silbernitratlösung zur Behandlung erosiver Veränderungen im Mund-Rachen-Bereich. In der internen Medizin ist die orale Verabreichung von kolloiden Silberpräparaten wie Targesin (Gödecke-Rollkur), Targophagin, Adsorgan, Gastractin und anderen zur Behandlung von Magen-Darm-Erkrankungen neueren Therapiemethoden gewichen, doch noch zu berücksichtigen. Damit sind die derzeit wichtigen therapeutischen Anwendungsmöglichkeiten des Silbers aufgezählt.

I.3. Bedeutung in der Zahnmedizin

In der Zahnmedizin wird das Silber vorwiegend im Silberamalgam (45 - 75 % Ag) verwendet, auch in der Endodontie als Teil der Wurzelfüllung in Form eines Silberstiftes. In keinem Fall der Literatur wird aber von einer generellen Argyrie berichtet, die ihre Ursache hätte in einer zahnärztlichen Behandlungsmaßnahme. In zwei Fällen steht einigermaßen fest, daß eine Amalgamfüllung¹¹⁾ und eine silberhaltige Wurzelfüllung¹²⁾ eine streng lokalisierte Argyrose hervorriefen. Wenn man berücksichtigt, daß nach DOLDER der Patient heute schon im Kindesalter Amalgamfüllungen erhält, daß im 15. Lebensjahr schon etwa 10 Amalgamfüllungen gezählt werden¹³⁾, und daß diese etwa 12 g Amalgam mit einem Sil-

11) Jost, L. : Dtsch Zahn-Mund-Kieferheilk 1 (1934) 117

12) Kirchoff, D. : Oral Surgery 32 (1971) 613

13) Dolder, E. : in Zahn-Mund-Kieferheilk Bd. V

bergehalt von 6-9 g entsprechen bei einer durchschnittlichen Oberfläche von 8 cm^2 , dann erscheint es nicht ausgeschlossen, daß der Patient im Laufe des Lebens bei besonderer Disposition und Konstitution, die auch für alle Fälle der medikamentösen und gewerblichen Argyrien besondere Bedeutung zu haben scheinen, eine Argyrose entwickeln kann.

"Auch an einwandfreien Legierungen.....können sich Auflösungserscheinungen im Munde ergeben, wenn die Legierungen durch unsachgemäße Verarbeitung ungünstige strukturelle Veränderungen erfahren und mit Oxiden durchsetzt werden; die Auflösung von Oxiden ist ein chemischer Vorgang." (6)

Zudem sind die Amalgame im Munde dem rhodanidhaltigen Speichel und der laufenden Änderung des pH-Wertes durch Speisen und Medikamente sowie elektrolytischen Vorgängen ausgesetzt. Elektrochemische Vorgänge - besonders beim Nebeneinander verschiedener Metalle z.B. Gold-Kronen und Silberamalgamfüllungen - in Form galvanischer Elemente und chemische Vorgänge (s.o.) können die Herauslösung von Silber aus den Randzonen einer Amalgamfüllung veranlassen. Des weiteren kann man nicht die Möglichkeit ausschließen, daß beim Entfernen von unbrauchbaren Silberamalgamfüllungen mit der Turbine Teile verschluckt werden bzw. in das umliegende Gewebe eingeschleudert werden. Ebenso ist beim Legen neuer Füllungen die Möglichkeit des Verschluckens gegeben. Hier wäre dann das Entstehen einer lokalen Argyrose zu diskutieren. Größere Füllungsteile dürften nach dem Verschlucken den Körper via naturalis verlassen, doch bei wiederholten Manipulationen der einen oder anderen Art sollte man beim Bestehen einer Argyrie und negativen anamnestischen Nachforschungen an diese Möglichkeit denken.

I.4. Bedeutung für die Trinkwasserentkeimung

Auf Grund seiner oligodynamischen Wirkung gewinnt Silber neuerdings wieder als Mittel der Trinkwasserentkeimung an Bedeutung¹⁴⁻¹⁷. Nach der Trinkwasseraufbereitungsverordnung (Trinkwasser - AO) sind Silber, Silberchlorid, der Natriumsilberchlorid-Komplex und

14) Zimmermann, W.: Zbl Bakt I Org 160 (1953) 70

15) Oberzill, W.: Zschr Hyg + Inf Kr 143 (1956) 62

16) Oberzill : Arch Hyg 141 (1957) 217

17) Rheinfurth, H.: Zbl Bakt I Org 164 (1955) 237

Silbersulfat als Zusatz bei der Aufbereitung von Trinkwasser zugelassen. Allerdings dürfen in einem Liter Trinkwasser nach abgeschlossener Aufbereitung höchstens 0,1 mg Silber enthalten sein. Es besteht, wie man noch sehen wird, ein ganz erheblicher Unterschied zwischen der Silbermenge, die aus therapeutischen Gründen dem Körper zugeführt wird, und der Menge, die mit dem Trinkwasser aufgenommen würde. Gegenüber der ärztlich notwendigen Menge ist die mit dem Trinkwasser zugeführte sehr gering. Bei einer Aufnahme von 1 Liter/d käme man in 10 Jahren auf etwa 365 mg, in 50 Jahren auf 1,8 g. Bei einer Aufnahme von 0,5 Liter (ungekochten) Trinkwasser pro Tag würde der Mensch in 10 Jahren etwa 182 mg aufnehmen, in 50 Jahren 910 mg. Diese Mengen liegen beträchtlich unterhalb der Mengen, die zu therapeutischen Zwecken in wesentlich kürzerer Zeit aufgenommen werden. Die Gefahr einer Argyrie dürfte bei diesen Werten nicht im Bereich der Wahrscheinlichkeit liegen. Andererseits könnte man weitaus höhere Mengen Silber bzw. einer Silberverbindung einem nicht aufbereiteten Wasser zusetzen für den Fall, daß eine Notlage in der Trinkwasserversorgung der Bevölkerung und besonders des Einzelnen aufkommt, ohne befürchten zu müssen, daß Argyrien in besonderem Maße auftreten.

II. Problemstellung

Wann beginnt aber nun die Schädigung, wo liegt die tolerierbare Menge Silber, die der Organismus chronisch aufnehmen kann, ohne mit einer Argyrose zu reagieren?

Wenden wir uns zunächst den Krankenberichten zu, denen wir entnehmen können, daß ein bestimmtes silberhaltiges Medikament durch Langzeittherapie eine allgemeine Argyrie verursachte.

An den Anfang dieser Untersuchung stelle ich die Fälle, die mit Silbersalvarsan therapiert wurden. Wie schon erwähnt, kommt diesem Präparat eine besondere Bedeutung zu, da die gesamte angebotene Menge unter Umgehung des Magen-Darm-Traktes in die Blutbahn gelangt und keine Resorptionsverluste auftreten. Silbersalvarsan hat nach TOBLER einen Silbergehalt von 14,1 %¹⁸⁾. Nach SIOLI betragen die Gesamtdosen pro antiluetische Kur 8 g Silbersalvarsan bzw. 12 g Neo-Silbersalvarsan¹⁹⁾.

18) Tobler, Th. : (40), 3 (1922) 774
19) Habermann, R. : (20), 40 (1924) 65-80

II. 1.a. Tabelle 1

Präparat Silbersalvarsan

Fall	Menge	Ag	Therapiedauer	Auftreten d. Argyrie	Zahl d. Inj.
		*)	**)	**)	
1	0,9		24	24	21
2	1,03		48	51	40
3	1,2		36	***)	40
4	1,24		36	8	44
5	1,45		24	14	34
6	1,54		48	48	68
7	1,7		8	8	12
8	1,7		12	12	12
9	2,2		57	70	100
10	2,3		117	118	82
11	2,4		24	-	57
12	2,4		48	60	-
13	2,8		42	120	43
14	2,8		36	36	-
15	4,5		24	24	48
16	-		84	-	150
17	-		-	-	-
18	-		12	18	-

II. 1.b. Auswertung

Über 18 Fälle wird berichtet, bei 3 Patienten fehlt die Mengenangabe des Silbersalvarsans. Aus der alleinigen Angabe der Zahl der Injektionen läßt sich die Gesamtmenge des Silbersalvarsans wegen der individuellen Dosierung nicht ermitteln.

Die in den Organismus eingeführten Silbermengen bewegen sich zwischen mindestens 0,9 g und höchstens 4,5 g Silber. Die Therapiedauer liegt zwischen 8 und 117 Monaten.

Die Höchstmenge wurde in 48 Injektionen in 2 Jahren zugeführt, die Mindestmenge in 21 Injektionen auch über 2 Jahre.

Das Auftreten der Argyrie bzw. deren erste Symptome ist in 7 von 14 Fällen (50 %) identisch mit der Dauer der Therapie. In 5 Fällen (35,7 %) trat die Argyrie zum Teil erhebliche Zeit nach Beendigung der Therapie auf (Fall 13 : 6,5 Jahre).

In 2 Fällen trat sie schon vor Behandlungsende auf.

*) in Gramm; "-" = keine Angabe

**) in Monaten; "-" keine Angabe

***) generelle Argyrie bestand, jedoch keine Angabe über den Zeitpunkt des Auftretens

(gültig für alle Tabellen)

II.1.c. Quellenangaben Tabelle 1

Fall	Nr.d.Zschr.Verz.	Band, Jhrg.S.	Autor
1	11	23 (1931) 266	Spiegel, L.
2	28	102 (1934) 268	Cannon, A.
3	28	104 (1935) 1387	Smith, A.R.
4	wie Nr. 1		
5	wie Nr. 1		
6	wie Nr. 2		
7	31	73 (1924) 414	Ascher, K.
8	1	4 (1923) 95	Kogoj, F.
9	wie Nr. 2		
10	wie Nr. 2		
11	28	98 (1931) 389	Becker, W.
12	wie Nr. 11		
13	12	68 (1923) 321	Sioli, F.
14	20	40 (1924) 65	Habermann, R.
15	49	32 (1929) 181	Matras
16	wie Nr. 3		
17	wie Nr. 3		
18	wie Nr. 3		

Die 2. Tabelle umfaßt Berichte von Patienten, die mit einem Präparat therapiert wurden, das kolloides Silber unter 1 % enthält. Es sind dies die Präparate Ventrigal, Gastrase, Adsorgan. Sie werden per os gereicht.

II.2.a. Tabelle 2

Präparate: Ventrigal 0,2 % Ag Adsorgan 0,25 % Gastrase 0,75 %

Fall	Menge Ag	Therapiedauer	Auftreten d. Argyrie	Besonderes
1	4,1	12	-	5 Tropfen =0,25g
2	7,5	18	24	
3	8,1	24	48	
4	14,2	14	36	1 TL =4,5g
5	16,4	12	12	1 TL =4,5g
6	24,6	24	108	1 TL =4,5g (TL = Teelöffel)

II.2.b. Auswertung Tabelle 2

Es können 6 Fälle berücksichtigt werden.

Die geringste Menge Silber betrug 4,1 g, die Höchstmenge 24,6 g. Die Therapiedauer reichte von einem bis zu 6 Jahren, wobei im gleichen Zeitraum die 3- und 4-fache Menge aufgenommen wurde (Fall 1+5; 3+6).

Das Auftreten der Symptome lag im Fall der Höchstmenge auch am längsten nach Therapiebeginn.

Nur einmal (Fall 5) ist die Dauer der Therapie identisch mit dem Auftreten der Argyrie, in 4 Fällen (66,6 %) trat die Argyrose bis zu 7 Jahre nach Therapieende auf (Fall 6).

II.2.c. Quellenangaben Tabelle 2

Fall	Nr.d.Zschr.Verz.	Band, Jhrg. S.	Autor
1	46	21 (1966) 146	Putzke et al.
2	49	43 (1933) 13	Gans, O.
3	49	48 (1934) 104	Herrmann
4	36	81 (1934) 355	Reuter, A.
5	34	33 (1937) 1158	Curschmann, H.
6	34	44 (1949) 1339	Schürmann, A.

Tabelle 3 behandelt Patienten, die mit Präparaten dauertherapiert wurden, die kolloides Silber bis zu 10 % enthalten. Die Medikamente wurden zur Behandlung von chronischen ulzerösen Magenleiden und gastroenteritischer Zustände verordnet, aber auch unkontrolliert von den Patienten eingenommen. Die Aufnahme erfolgte peroral, im Fall 12 auch rektal.

II.3.a. Tabelle 3

Präparate: Proteinsilber	5 % Ag
Targesin	6 % Ag
Targophagin	6 % Ag
Protargol	8 % Ag
Lunosol	10 % Ag

Fall	Menge Ag	Therapiedauer	Auftreten d.Argyrie	Besonderes
1	4,5	24	-	
2	12	48	-	
3	13	108	108	
4	14,3	228	216	
5	16	108	-	
6	20	36	36	
7	20	12	12	
8	34	19	31	
9	63,6	48	-	
10	103	156	108	
11	137	36	12	5 Tropfen = 0,25g
12	331,5	276	288	
13	-	12	12	Rachenpin- selung

II.3.b. Auswertung Tabelle 3

Es konnten 13 Krankengeschichten erfaßt werden. -

Die geringste zugeführte Menge Silber betrug 4,5 g, die Höchstmenge 331,5 g.

Die Therapiedauer reichte von 1 Jahr bis zu 23 Jahren. Im gleichen Zeitraum wurde die 1- bis 7-fache Menge eingenommen (Fall 6 + 11). Wegen der ungenauen und unvollständigen Angaben der Patienten sind ein Teil der Werte nicht exakt nachprüfbar.

II.3.c. Quellenangaben Tabelle 3

Fall	Nr.d.Zschr.Verz.	Band, Jhrg., S.	Autor
1	47	43 (1968) 71	Siemund, J.
2	21	23 (1968) 629	Bergmann, M.
3	21	24 (1969) 892	Wolf, O.
4	19	151 (1965) 1411	Winkler, A.
5	21	25 (1970) 1746	Kettner
6	34	60 (1965) 61	Schwandt, R.
7	7	16 (1960) 269	Corbusier
8	21	17 (1962) 423	Hiltner, G.
9	21	11 (1956) 484	Kaufmann, A.
10	34	59 (1964) 1094	Franken, E.
11	49	25 (1928) 323	Smith
12	42	350 (1970) 44	Leodolter, I.
13	49	57 (1938) 90	Bezecny, R.

In der 4. Tabelle erscheinen Fälle, in denen ein Kolloid-silbermedikament zur Anwendung kam, das 20 - 22 % Silber enthält. Obwohl die Präparate (Argyrol, Neo-Silvol) als Aerosol oder in Tropfenform lokal im Nasen-Rachen-Raum angewendet wurden, kam es zum Auftreten von generellen Argyrien. In der Besonderheit der Applikationsform liegt es begründet, daß wir drei Wege der Resorption annehmen dürfen:

1. Das Präparat wurde während der Applizierung über lange Zeit jeweils in geringer Menge verschluckt.
2. Das Medikament wurde durch die intakte Schleimhaut resorbiert.
3. Durch die Anwendung der Medikamente erfolgte eine leichte Verätzung der Schleimhäute, diese wurden abgestoßen und verschluckt, womit ebenfalls Silber in den Magen-Darm-Trakt gelangte.

II.4.a. Tabelle 4

Präparate: Argyrol, Neo-Silvol (20 - 22 % Ag)

Fall	Therapiedauer	Auftreten der Argyrie
1	2	-
2	9	10
3	9	14
4	10	-
5	12	12
6	12	12
7	12	7
8	12	-
9	24-36	24
10	24	-
11	24	-
12	24	-
13	24	12
14	36	-
15	48	54
16	48	72
17	48	24
18	48	-
19	60	-
20	60	174
21	60	-
22	60	48
23	60	72
24	60	180
25	72	48
26	72	54
27	90	48
28	96	84
29	108	-
30	132	-
31	Jahre	-
32	Jahre	-
33	Jahre	-
34	Jahre	-
35	Jahre	-
36	Jahre	-
37	Jahre	-
38	Jahre	-
39	-	-
40	-	-

Eine Zusammenstellung von 39 Fällen findet sich bei GAUL (s.u.)

II.4.b. Auswertung Tabelle 4

Es können 40 Fälle aufgeführt werden.

Die Anwendungsdauer liegt zwischen 9 Monaten und 11 Jahren.

In 3 Fällen (16,6 %) ist die Dauer der Anwendung identisch mit dem Auftreten der Argyroseveränderungen (Fall 2,5,6).

In 7 Fällen (38,9 %) treten sie bis zu 10 Jahren nach Behandlungsende auf, in 8 Fällen (44,4 %) schon bis zu 42 Monate vor Ende der Anwendung.

II.4.c. Quellenangaben zu Tabelle 4

Fall	Nr.d.Zschr.Verz.	Band, Jhrg., S.	Autor
1	28	104 (1935) 1387	Gaul, E.
2	5	78 (1951) 36	Dupperrat, B.
3	11	57 (1948) 743	Rosenthal, T.
4	11	14 (1926) 493	Jamieson, R.
5	11	22 (1930) 584	Fox, H.
6	28	77 (1921) 1514	Goldstein, H.
7	11	39 (1939) 765	Wise, F.
8	wie Nr. 1		
9	27	1 (1932) 736	Royster, L.
10	28	102 (1934) 202	Berkley, H.
11	wie Nr. 1		
12	18	15 (1929) 4	Odell, A.
13	11	35 (1937) 1193	Fox, H.
14	3	45 (1933) 1046	Woodward, R.
15	49	17 (1925) 317	Chargin
16	11	11 (1925) 400	Chargin
17	wie Nr. 14		
18	wie Nr. 1		
19	29	51 (1927) 467	Freilick
20	28	106 (1936) 916	Raaf, J.
21	11	27 (1933) 718	Klauder, J.
22	11	29 (1934) 624	Wise, F.
23	11	14 (1926) 484	Willims
24	14	78 (1966) 175	Mehta, A.C.
25	30	43 (1933) 680	Zacks, M.
26	wie Nr. 14		
27	11	37 (1938) 1089	Bernstein, E.
28	30	35 (1925) 38	Jones, M.
29	2	30 (1972) 290	Richl
30	43	51 (1924) 154	Davis, T.D.
31	wie Nr. 21		
32	wie Nr. 21		
33	11	8 (1923) 244	Kelly, J.
34	28	102 (1934) 787	Patek, A.
35	wie Nr. 1		
36	wie Nr. 1		
37	wie Nr. 1		
38	wie Nr. 12		
39	wie Nr. 12		
40	wie Nr. 30		

Der nächste Untersuchungsabschnitt behandelt Patienten, die mit Kollargol therapiert wurden. Kollargol wurde in einigen Fällen intravenös gegeben ^{20,21)}. Die injizierten Mengen betrugen zwischen 10 und 36 ccm 2-12 %iges Kollargol. Im 1. Fall erfolgte die Behandlung wegen abundanter Uterusblutungen, der Patient starb an einem akuten Lungenödem. Im 2. und 3. Fall lag Lues und Gonorrhoe vor, die Patienten starben an Purpura hämorrhagica.

Bei den hier wichtigen Fällen wurde das Kollargol peroral als Lösung oder in Pillenform gegeben mit Ausnahme Fall 3 (1 Jahr 0,3 g/d i.v.), im Fall 16 lag eine lokale Anwendung im Nasen-Rachen-Raum vor; hier ist Verschlucken wahrscheinlich.

II.5.a. Tabelle 5

Präparat: Kollargol

70 - 80 % Ag kolloidal

Fall	Menge Ag	Therapiedauer	Auftreten der Argyrie
1	4,9	1	96
2	37,5	-	18-24
3	82	12	-
4	100	48	36
5	112,5	48	18-24
6	150	24	-
7	150	-	18-24
8	225	48	18-24
9	235	24	-
10	280	54	-
11	322	48	-
12	326	36	18
13	397	44	12
14	-	48	96
15	-	12	60
16	-	60	-
17	-	84	84

20) Patein, G. : Bull gen therap Paris 158 (1909) 898

21) Herzog, F. : Virchow Arch 236 (1922) 361

II.5.b. Auswertung Tabelle 5

17 Fälle mit universeller Argyrie können aufgeführt werden, in 4 Fällen fehlt die Mengenangabe des verabreichten Kollargols.

Die aufgenommenen Silbermengen liegen zwischen mindestens 4,9 g und höchstens 397 g. 10 Fälle (77 %) umfassen Mengen von 100 g und mehr. Die Mindestmenge (Fall 1) wurde in der kürzesten Zeit (1 Monat) aufgenommen, trotzdem liegt das Auftreten der Argyrieerscheinungen am längsten nach Beginn der Medikation (8 Jahre). Die anderen Mengen riefen nach durchschnittlich 2-3 Jahren eine generalisierte Argyrose hervor.

Die Dauer der Behandlungen reichte von 1 Monat bis zu 7 Jahren. wobei im gleichen Zeitraum (Fall 4 + 11 z.B.) mehr als die 3-fache Menge Silber aufgenommen wurde.

II.5.c. Quellenangaben Tabelle 5

Fall	Nr.d.Zschr. Verz.	Band, Jhrg., S.	Autor
1	40	3 (1922) 774	Tobler, Th.
2	39	13 (1932) 433	Gernez, Ch.
3	49	48 (1934) 221	Langeron, L.
4	7	16 (1960) 269	Corbusier
5	wie Nr. 2		
6	6	12 (1932) 251	Gernez, Ch.
7	wie Nr. 2		
8	wie Nr. 2		
9	wie Nr. 6		
10	wie Nr. 6		
11	wie Nr. 6		
12	15	12 (1932) 1083	David, A.
13	wie Nr. 12		
14	28	62 (1914) 1394	Crispin, A.
15	49	47 (1934) 291	Jaroszewicz
16	35	90 (1956) 148	Holzner, H.
17	17	71 (1971) 15	Haut, J.

Der 6. und letzte Teil der Untersuchung befaßt sich mit Krankenberichten von Patienten, bei denen nach innerlicher Daueranwendung eines Silbernitrat enthaltenden Medikamentes eine generelle Argyrose festgestellt werden konnte. Unter innerlicher Anwendung ist zu verstehen, daß das Silbernitrat über den Mund-Rachen-Bereich durch Verschlucken von Pillen oder von Lösungen (auch unabsichtlich) in den Magen und Darm gelangte. Auch hier müssen wir die auf Seite 11 bereits erwähnten Möglichkeiten der Resorption annehmen. Silbernitrat ist ein lösliches Salz und enthält etwa 64 % Silber ²²⁾.

Das Silber liegt ionogen vor.

Die Pinselungen eines Tages wurden mit 0,04 g angesetzt.

22) Dittrich, P.: (38), IX, No. 46+47, S. 450

II.6.a. Tabelle 6

Silberniträt

Fall	Menge Ag	Therapiedauer	Auftreten	Anwendungsform, Bes.
1	1,2	6	-	
2	2,1	120	-	
3	2,6	36	-	
4	2,6	60	-	
5	2,9	3	-	
6	3,9	6	7	
7	5,1	12	-	Lösung
8	5,8	24	60	Lösung
9	5,9	6	12	Rachenpinselungen
10	6,4	12	24	Lösung
11	6,4	12	12	Pillen
12	7	36	-	Kamillargen
13	7,8	24	-	
14	7,8	-	-	
15	10,3	24	-	
16	11	13	-	Pillen
17	15,5	240	-	Lösung
18	15,5	60	-	Pillen
19	17,3	24	48	Rachenpinselungen
20	18,4	84	-	
21	18,7	24	24	Zungenpinselungen
22	23,7	3 Wochen	Monate	Pillen
23	31	-	-	
24	40	24	-	Lösung
25	41,3	24	24	Pinselungen
26	44,8	84	-	Pillen
27	46,7	60	-	
28	50	24	24	Aerocolyl
29	51,8	156	84	Tonsillenpinselungen
30	56	252	72	Rachenpinselungen
31	61,7	144	-	
32	69,8	9	15	
33	83,8	114	-	Rachenpinselungen
34	92,2	15	18	Pillen
35	93,4	120	-	Mundpinselungen

Fall	Menge Ag	Therapiedauer	Auftreten	Anwendungsform, Bes.
36	93,4	120	120	Rachenpinselungen
37	134,4	72	48	Spraylösung
38	242	312	-	Zungenpinselungen
39	320	-	-	
40	-	72	48	Hautätzungen
41	-	Jahre	-	Rachenpinselungen
42	-	30	-	
43	-	-	240	
44	-	-	-	
45	-	-	-	Pinselungen
46	-	Jahre	-	Rachenpinselungen
47	-	96	-	
48	-	24-60	24-60	
49	-	Jahre	-	
50	-	12	24	
51	-	-	-	
52	-	84	-	
53	-	24	24	Nasentropfen
54	-	-	-	
55	-	9	12	Metem-Ag-Chlorid
56	-	96	96	Naseninstillationen
57	-	-	-	
58	-	2	-	Brandwundentherapie
59	-	144	Monate	

II.6.b. Auswertung Tabelle 6

59 Fälle können bewertet werden, in 20 Berichten konnte die Silbermenge nicht eruiert werden.

Die aufgenommenen Silbermengen liegen zwischen wenigstens 1,2 g und höchstens 320 Gramm. 15 Patienten (38,5 %, bezogen auf 39) nahmen bis etwa 10 Gramm Silber auf. 14 Patienten (35,9 %) bis 50 g. In 8 Fällen (20,5 %) wurden bis 100 Gramm eingenommen, und 3 x 100 bis 320 Gramm dem Körper zugeführt.

Die Dauer der Anwendungen reichte von 3 Wochen (Fall 22) bis zu 26 Jahren (Fall 38) mit einer durchschnittlichen Therapiedauer von etwa 5 Jahren.

In gleichen Zeiträumen wurden zwischen 1- und 9-fachen Mengen (Fall 8 + 28), sogar 1- und 18-fache Mengen aufgenommen (Fall 7 + 34). Trotzdem ist hier ein auffälliges Auftreten der Argyrie nicht festzustellen.

II.6.c. Quellenangaben Tabelle 6

Fall	Nr.d.Zschr.Verz.	Band, Jhrg., S.	Autor
1	38	IX, No. 46, 47, 450	Dittrich, P.
2	24	3 (1909) 398	Kino, F.
3	8	125 (1920) 958	Steiger
4	wie Nr. 3		
5	29	38 (1920) 517	Smith, C.M.
6	wie Nr. 3		
7	34	32 (1936) 1073	Kugelmeier, L.M.
8	49	44 (1933) 62	Knack, A.V.
9	23	19 (1893) 1233	Kast
10	49	49 (1935) 577	Lehner, E.
11	28	103 (1934) 1521	Blumberg, H.
12	49	60 (1938) 195	Bosnjakovic
13	4	7 (1923) 125	Weber
14	8	69 (1904) 432	Silex
15	32	1 (1887) 417	Schallenberger
16	9	16 (1875) 296	Riemer, B.
17	8	10 (1878) 297	Neumann, I.
18	28	(1906) 1829	Allen
19	20	65 (1933) 383	Gottron
20	49	35 (1931) 257	Beinhauer
21	49	59 (1938) 295	Binkley, G.W.
22	16	68 (1961) 179	Maranon, G.
23	37	18 (1922) 336	Kimball, O.P.
24	49	51 (1935) 322	Benc
25	19	144 (1961) 990	Kunze, E.
26	49	21 (1927) 260	Kumer
27	26	(1911) 112	Gottheil
28	16	67 (1957) 210	Bieber, M.
29	49	29 (1929) 452	Brockelmann
30	49	10 (1923) 173	Davis, R.
31	33	(1883) 36	Tweedy
32	42	17 (1859) 135	Frommann, C.
33	44	12 (1899) 544	Menzel, M.
34	49	1 (1921) 346	Barthelemy
35	49	47 (1934) 389	Matras

Fall	Nr.d.Zschr.Verz.	Band, Jhrg., S.	Autor
36	48	10 (1927) 99	Ullmann, F.
37	5	7 (1936) 751	Cascos, A.
38	45	(1877)	Neumann, I.
39	HB f.d.ges.ärztl.Praxis, Berlin 1905,		Lewin + Guillery
40	8	94 (1909) 49	Kanitz, H.
41	35	(1889) 77	Onodi
42	36	(1895) 399	Ziegler
43	1	22 (1941) 197	Hadley, H.
44	36	(1907) 1205	Hueter
45	25	(1874) No.28, 351	Duguet
46	wie Nr. 13		Walters
47	22	(1888) 293	Foote, A.W.
48	19	96 (1933) 178	Serefis
49	49	67 (1941) 473	Gottron, H.
50	49	14 (1924) 344	Scheer
51	49	44 (1933) 325	Caro Paton
52	wie Nr. 46		Cohen
53	Amer J Opht.	38 (1954) 402	Bartlett, R.
54	11	20 (1929) 535	Wile
55	44	53 (1940) 696	Glass, H.
56	16	65 (1955) 345	Chanial, M.G.
57	19	110 (1940) 440	Gottron, H.
58	23	(1893) No. 471, 206	Olshausen, H.D.
59	5	9 (1938) 483	Lenartowicz, J.

III. Zusammenfassung und Diskussion

Wenn wir eine Bilanz der sechs Tabellen ziehen und deren Minimal- und Höchstmengen der jeweiligen Dauer der Therapie und der Mindestdauer bis zum Auftreten der Argyria universalis gegenüberstellen, so können wir folgendes festhalten:

Tabelle	Präparate	%Ag	Minimal-Menge	Therapie-Dauer	Mindestdauer bis zum Auftreten
1	Silber-salvarsan	14,1	0,9 g	2 Jahre	8 Monate
6	AgNO ₃	64	1,2 g	6 Monate	3 Wochen
2	Ventrigal etc.	→1	4,1 g	1 Jahr	1 Jahr
3	Targesin etc.	→10	4,5 g	2 Jahre	1 Jahr
5	Kollargol	75	4,9 g	1 Monat	1 Monat
4	Argyrol etc.	20-22	-	-	7 Monate

Die niedrigen Minimalwerte für Tabelle 1 und 6, die in der Größenordnung von 1 g liegen, erklären sich dadurch, daß im Fall Silbersalvarsan bei der parenteralen Zufuhr keine Resorptionsverluste auftreten, und daß im Fall Silbernitrat das Silber ionogen vorliegt. Trotz des unterschiedlichen Gehaltes an Silber liegen die Minimummengen für die Kolloidsilberpräparate alle in der Größenordnung von 4,5 g.

Wir können also die Fragen, wo die tolerierbare Menge Silber liegt, und wann die Schädigung für den Organismus beginnt, für einige Präparate unterschiedlichen Silbergehaltes gemäß den Untersuchungsergebnissen wie folgt beantworten:

Für Silbersalvarsan liegt die Silbermenge bei maximal 0,9 g. Für die Präparate unter 1 % Silbergehalt (kolloidal) liegt sie bei höchstens 4,1 g.

Für die Präparate bis 10 % Silbergehalt (kolloidal) bei höchstens 4,5 g.

Für Kollargol liegt die Höchstmenge bei 4,9 g.

Bei silbernitrathaltigen Medikamenten beträgt die Silbermenge höchstens 1,2 g.

Minimum- bzw. Maximalwerte für Argyrol und Neo-Silvol waren nicht zu ermitteln.

Bei der Verabreichung von Präparaten, bei denen diese Höchstmengen an Silber überschritten werden, muß mit dem Auftreten von Argyroseerscheinungen gerechnet werden.

Wie aus den Tabellen 1-5 ersichtlich wird, sind die verabreichten Silbermengen sehr abweichend voneinander. Manche Patienten bekamen erst nach Einnahme großer Mengen eine Argyrose, während andere schon nach geringen Mengen dieses Krankheitsbild zeigten. Die drei erfaßbaren Angaben - die Silbermenge, die Therapiedauer und der Zeitpunkt des Auftretens der Argyriesymptome - lassen keinen Zusammenhang erkennen, der reproduzierbar wäre. Dieses Verhalten wird verständlich, wenn man in Erwägung zieht, daß die Art und Weise, wie der Organismus zu einem bestimmten Zeitpunkt reagiert, nicht nur von der Noxe selbst abhängt, sondern auch von der Reaktionsbereitschaft, in der sich der Organismus gerade befindet (Konstitution und Disposition). Damit könnte man die offensichtlich dispositionelle Veranlagung beim Menschen für die Argyrie überhaupt erklären. Was allerdings im Einzelfall die treibende Kraft für das Ausmaß der Reaktion abgibt, ist noch nicht bekannt. Man diskutiert übergeordnete Stoffwechselstörungen, hormonale bzw. neurohormonale Fehlsteuerungen. Man muß auch bedenken, daß die primäre Schädigung bei den meisten Patienten bereits vorliegt (Gastritis usw.). Die zeitliche Verschiedenheit im Auftreten der Argyrie, sozusagen die "Inkubationszeit" - will man überhaupt von einer solchen sprechen -, die lange Latenz also bis zum Manifestwerden der Schädigung in vielen Fällen ist zum Teil auch dadurch zu erklären, daß bei der medikamentösen Vergiftung die Summation des Stoffes "Silber" schließlich als "vis toxica" das plötzliche Auftreten der Argyrose bewirkt.

Wir nehmen an, daß das Silber in der "Latenzzeit" in löslicher Form (als Albuminat?) in den meisten Körperorganen verweilt, da nicht anzunehmen ist, daß es beim Manifestwerden der allmäh-

lichen Verfärbung in kurzer Zeit aus anderen Gewebsbereichen ausgerechnet in die Hautschichten einwandert. Auch beim Ausbleiben der Manifestation kann angenommen werden, daß lösliches Silber in bestimmten Gewebsabschnitten zu finden ist. Das Pendant der Argyrosis des Silbers ist die Chrysosis bei der Goldbehandlung. Hierbei kennen wir Nebenerscheinungen, die als echte Vergiftungserscheinungen zu klassifizieren sind: Thrombocytopenie, Agranulocytose, generalisierte Erythrodermie und andere. Gold ist ein Kapillargift ähnlich dem Arsenik. Die Argyrie ist aber keine Vergiftung im toxikologischen Sinn. KOELSCH meint dazu: ²⁾

"Was die totale Argyrose betrifft, so besteht bei dieser zwar äußerlich ein anormaler Körperzustand, der aber weder körperliche Beschwerden macht, noch Heilmittel notwendig macht, noch objektiv mit einer Minderung der Erwerbsfähigkeit verbunden ist..... Populär gesagt liegt in leichteren Fällen lediglich ein "Schönheitsfehler" vor, in den schwereren Fällen eine gewisse Entstellung - aber ohne einen eigentlichen Krankheitswert...."

Das Gift ist zur Zeit der schon bestehenden Argyrie nicht mehr ein "Gift", sondern der Reduktionsvorgang, der zur Ablagerung des Silbers in der Haut und im "neutralen" Bindegewebe führt, hat zum Ziel, das Silber aus seinen löslichen und deshalb giftigen Verbindungen in die unlöslichen und deshalb ungiftigen Verbindungen organischer Natur bzw. in die Form des reinen Metalls zu überführen. Das heißt, die Ablagerung des Silbers dieser Form bewahrt den Organismus vor Vergiftungserscheinungen. Durch chemischen Abbau bzw. Umbau wird eine Konzentration des Giftes vermieden. Wie immer ist auch hier "für die Wirkung eines Stoffes sein Schicksal im Organismus entscheidend, das für seine Wanderung, sein Eindringen in bestimmte Organe und hier das Eingehen bestimmter Verbindungen mit bestimmten Organteilen und damit für deren Vergiftung maßgebend." ²³⁾

23) Starkenstein: Klin Wschr 41 (1932) 1696

Urban, G.: Arch exp Path + Pharm 199 (1942) 345

Literaturverzeichnis

I. Lehr-, Handbücher, Quellen, weiterführende Literatur

- Angelus Sala : Opera medicina chemicae, quae extant omnia.
Anno 1647
- Braune, J.F. : Die Trinkwassersilberung. Grundlagen und Ergebnisse.
München 1957
- Christensen, et al. : A Case of Generalized Argyria Diagnosed by X-Rax Fluorescence Analysis.
Dan med Bull 11 (1964) 227
- Dolder, E. in : K.Häupl, Zahn-,Mund- und Kieferheilkunde, Bd. V.
München 1955
- Fischer, M. : Der derzeitige Stand der Anschauung über die bakterizide Wirkung von Silber.
Zbl Bakt Abt I, Org 170 (1957) 199
- Fourcroy (zitiert nach A.W. Stillians) : La médecine éclairée par les sciences physiques.
Paris Buisson 1791
- v.Gordon, L. : Über gewerbliche Erkrankungen der oberen Atmungsorgane, Mundhöhle einschließlich Zähne und über gewerbliches Trauma.
Zbl Hals-Nasen-Ohrenheilk 9 (1927) 113
- Handbuch der ärztlichen Sachverständigentätigkeit.
Wien-Leipzig 1910
- Hauschild : Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie.
Leipzig 1960
- Henke-Lurbarsch's Handbuch der speziellen Anatomie und Histologie.
Bd. 10, Berlin 1930
- Hill, W. et al. : Argyria with Special Reference to the Cutaneous Histopathology.
Arch Derm Syph (Chikago) 44 (1941) 588
- Holthöfer, H. : Deutsches Lebensmittelrecht.
München 1971
- Holzegel, K. : Über Argyrose der Haut und Schleimhäute in der chemischen Industrie.
Z ges Hyg 16 (1970) 440
- Jaksch, Rud.von : Vergiftungen.
Wien 1897
- Keining, E. : Dermatologie und Venerologie.
Braun-Falco, O. München 1961
- Kirchoff, D. : Localized Argyria after a Surgical Endodontic Procedure.
Oral Surgery 32 (1971) 613

- Knack, A.V. : Zur Gefahr der internen Silbertherapie.
Dtsch med. Wschr 58 (1932) 1672
- Kobert, R. : Über Argyrie im Vergleich zur Siderose.
Arch Derm Syph (Berlin) 25 (1893) 773
- Koelsch, F. : Versicherungsmedizinische Bedeutung der
beruflich verursachten Argyrose.
Arch Gewerbepath 14 (1956) 594
- Koelsch, F. : Über totale gewerbliche Argyrie.
Münch med Wschr 59 (1912) 304
- Koelsch, F. : Handbuch der gesamten Arbeitsmedizin.
München 1961
- Koller-Aeby, H. : Argyrie und Kollargol.
Schweiz med. Wschr 3 (1922) 983
- Krückemeyer, K. : Argyrosis universalis nach Langzeitthera-
pie mit silberhaltigen Präparaten.
Ärztliche Praxis 1 (1972) 18
- Langhof, H. : Die Bedeutung des Redoxpotentials für
Physiologie und Pathologie der Haut.
Arch klin exp Derm 209 (1959) 56
- Leodolter et al. : Zur Lokalisation der Silbereinlagerungen
bei Argyrose: Analyse von Leberpunktaten
mit dem Elektronenmikroskop.
Acta Hepato-Gastroenterologica 19 (1972) 81
- Lewin : Gifte und Vergiftungen.
Ulm 1962
- Lipowski, J. : Die Silbersalze in der Therapie.
Med Welt 2 (1928) 98
- Mehnert, E. : Argyrose - eine seltene, irreversible
Arzneimittelschädigung.
Dtsch Ges.-Wesen 33 (1968) 1
- Menden, R. : Beitrag zur Kasuistik der Argyrose.
Arch Tox 19 (1961) 15
- Minz, B. : Über das Verhalten kolloidaler Stoffe
im Blut.
Zschr klin Med 114 (1930) 623
- Möller : Pharmakologie als Grundlage einer ratio-
nellen Pharmakotherapie.
Basel-Stuttgart 1958
- Moeschlin, S. : Klinik und Therapie der Vergiftungen.
Stuttgart 1952
- Neureiter's : Handwörterbuch der gerichtlichen Medizin
und naturwissenschaftlichen Kriminologie.
Berlin 1940
- Riecke : Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrank-
heiten.
Stuttgart 1962

- Saarni, E. : Durch Disparagen hervorgerufene Komplikationen.
Acta oto-laryng 21 (1934) 360
- Schröpl et al. : Schwermetallnachweis in der Haut bei Argyrose mittels neutronenaktivierungsanalyse.
Arch klin exp. Derm 231 (1968) 398
- Selawry, A. : Silber und Silbertherapie.
Ulm 1966
- Voigt, J. : Beitrag zur Kenntnis des kolloiden Silbers und seiner Verwendung für diagnostische und therapeutische Zwecke.
Klin Wschr 7 (1928) 1417
- Zipfel, W. : Lebensmittelrecht. Kommentar.
München 1971
- Zöllner, J.F. : Reise durch Pommern nach der Insel Rügen.
Berlin 1797, S. 169
zitiert nach:
Eulenburg, Realencyclopädie der gesamten Heilkunde.
Wien 1894, S. 148

II. Zeitschriftenverzeichnis

Amer = American, Ann = Annales, Arch = Archiv (es),
Bln = Berliner, Bull = Bulletin, J = Journal,
Mschr = Monatsschrift, Soc = Société,
Wschr = Wochenschrift, Z, Zschr = Zeitschrift,
Zbl = Zentralblatt

- 1) Acta Dermato-Venerologica (Stockholm)
- 2) Amer J Cardiol (New York)
- 3) Amer J Dis Child (Chikago)
- 4) Amer J Syph (St.Louis)
- 5) Ann Derm Syph (Paris)
- 6) Ann Med lég (Paris)
- 7) Arch Belg Derm Syph (Brüssel)
- 8) Arch Derm Syph (Berlin)
- 9) Arch Heilk
- 10) Arch Tox (Berlin)
- 11) Arch Derm Syph (Chikago)
- 12) Arch Psych NervKrankh (Berlin)
- 13) Bln klin Wschr
- 14) Brit J Derm (London)
- 15) Bruxxelles medical
- 16) Bull Soc Derm (Paris)
- 17) Bull Soc Ophtal Fr (Paris)
- 18) Clifton med Bull
- 19) Derm Wschr
- 20) Derm Zschr
- 21) Dtsch Ges.-wesen
- 22) Dublin J med science
- 23) Dtsch med Wschr
- 24) Frankf Zschr Path
- 25) Gazette méd Paris
- 26) J cutan Dis (New York)
- 27) J Pediat (St.Louis)
- 28) J.A.M.A. (Chikago)
- 29) Illinois J med
- 30) Laryngoscope (St.Louis)

- 31) Klin Mbl Augenheilk (Stuttgart)
- 32) Med News (London)
- 33) Med Press Circ
- 34) Med Klinik (Berlin)
- 35) Mschr Ohrenheilk (Berlin)
- 36) Münch med Wschr
- 37) Ohio State Med J
- 38) Prager med Wschr
- 39) Rev de la Tuberculose (Paris)
- 40) Schweiz med Wschr (Basel)
- 41) Therap Halbmonatsh (Berlin)
- 42) Virchow Arch Path Anat (Berlin)
- 43) Virginia Med Monthly
- 44) Wiener med Jahrb
- 45) Wiener klin Wschr
- 46) Zschr ges Inn Med
- 47) Zschr Haut- + GeschlKrh (Berlin)
- 48) Zbl Hals-Nasen-Ohrenheilk (Berlin)
- 49) Zbl Haut- + GeschlKrh (Berlin)

Ich danke Herrn Professor Hauck für die
Überlassung des Themas und seine jeder-
zeit freundliche und wertvolle Unterstützung.

Lebenslauf

Am 26. August 1945 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Herbert Weismann und seiner Ehefrau Lisa, geb. Lanzendorf, in Fallingbostel in der Lüneburger Heide geboren.

Von 1952 - 1956 besuchte ich die Hermann-Löns-Volksschule in Fallingbostel.

Von 1956 - 1966 besuchte ich das neusprachlich-naturwissenschaftliche Gymnasium in Walsrode.

Dort legte ich im Februar 1966 die Reifeprüfung ab.

Von April 1966 bis März 1968 leistete ich freiwilligen Wehrdienst in der Bundeswehr.

Im Sommer- und Wintersemester 1968/69 studierte ich an der Universität München Naturwissenschaften.

Vom Sommersemester 1969 an bis zum Sommersemester 1974 studierte ich ebenfalls an der Universität München 10 Semester Zahnmedizin.

Mein Examen bestand ich am 23. Juli 1974.

Seit dem 1. Januar bin ich in Haar bei München in freier Praxis als Assistenz Zahnarzt tätig.

